

氏名	武 曾 綾 子
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 4055 号
学位授与年月日	平成13年3月31日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当者
学 位 論 文 名	Promotion of Human Blastocyst Formation by Red Cell Hemolysate (ヒト胚盤胞形成における溶血赤血球の促進効果)
論文審査委員	主 査 教 授 荻田 幸雄 副主査 教 授 井上 正康 副主査 教 授 山野 恒一

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】近年、ヒト体外受精胚移植において、着床率を向上させるために、子宮環境と胚発育を同調させた胚盤胞移植が広く行われつつある。しかし、より長期の体外培養が必要となることや、初期卵割胚と胚盤胞では代謝要求物質が同じではないことから、各施設で培養法がまだ開発段階にあるといえる。これまでの研究でマウス初期胚培養系に赤血球を添加すると、その抗酸化防御機構により卵割率が改善するという知見を得た。今回我々はヒト初期胚を用いて胚盤胞形成における溶血赤血球添加の効果を検討した。

【方法】体外受精胚移植の際、同意を得た18周期(15人)、余剰卵80個を対象におこなった。採卵後2日目まで10% Serum Substitute Supplement (SSS)添加 Human Tubal Fluid (HTF)中で培養し、少なくとも2細胞期以上に発育している胚を赤血球添加培養液あるいは非添加培養液中でさらに培養した。溶血赤血球添加培養液は健康成人男性の赤血球を蒸留水で溶血させ、最終Hb濃度が1.9g/lとなるように10% SSS添加HTFに添加して作製した。採卵後4日目に培養液交換を各々の群で行い、採卵後5、6、及び7日目に位相差顕微鏡で卵割速度と形態的特徴を解析した。

【結果】溶血赤血球添加培養液での胚盤胞形成数は40個中21個(53%)であったのに対し、非添加培養液では40個のうち11個(28%)であった。溶血赤血球添加培養液において有意に胚盤胞形成が高かった($p=0.02$)。また、初期胚盤胞期以降の発育に関しては、両培養液間で有意な差は認められなかった。

【結論】赤血球成分添加が、ヒト胚盤胞形成を促進している可能性が示唆された。ヒト体外受精胚移植における胚細胞培養系として溶血赤血球添加培養系が応用できる可能性が示唆された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

近年、ヒト体外受精胚移植において、着床率を向上させるために、子宮環境と胚発育を同調させた胚盤胞移植が広く行われつつある。しかし、より長期の体外培養が必要となることや、初期卵割胚と胚盤胞では代謝要求物質が同じではないことから、各施設で培養法がまだ開発段階にあるといえる。これまでの研究でマウス初期胚培養系に赤血球を添加すると、その抗酸化防御機構により卵割率が改善するという知見を得た。今回、我々はヒト初期胚を用いて胚盤胞形成における溶血赤血球添加の効果を検討した。

体外受精胚移植の際、同意を得た18周期(15人)の余剰卵80個を対象として本研究を行った。採卵後2日目まで10% Serum Substitute Supplement (SSS)添加 Human Tubal Fluid (HTF)中で培養し、少なくとも2細胞期以上に発育している胚を赤血球添加培養液あるいは非添加培養液中でさらに培養した。溶血赤血球添加培養液は健康成人男性の赤血球を蒸留水で溶血させ、最終Hb濃度が1.9g/lとなるように10%SSS添加HTFに添加して作製した。採卵後4日目に培養液交換を各々の群で行い、採卵後5、6、及び

7 H日に位相差顕微鏡で卵割速度と形態的特徴を解析した。

溶血赤血球添加培養液での胚盤胞形成数は40個中21個(53%)であったのに対し、非添加培養液では40個のうち11個(28%)であった。溶血赤血球添加培養液において有意に胚盤胞形成が高かった($p=0.02$)。また、初期胚盤胞期以降の発育に関しては、両培養液間で有意な差は認められなかった。

以上の結果から、赤血球成分添加がヒト胚盤胞形成を促進している可能性が示唆され、ヒト体外受精胚移植における胚細胞培養系として溶血赤血球添加培養系が応用できる可能性が示唆された。

本研究は、生体由来の赤血球成分にヒト胚盤胞形成促進効果を見出し、臨床において胚盤胞移植の普及に向けて大いに貢献するものとして、博士(医学)の学位を授与されるに値すると判定した。